FACULTÉ DE MÉDECINE PITIÉ-SALPÊTRIÈRE - PARIS

ANNÉE 1970 N° 13

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

JAN Yves

Interne des Hôpitaux de Paris,

Né le 18 Mai 1942, à Loudéac (Côtes-du-Nord).

Présentée et soutenue publiquement le

A PROPOS DU CANCER DU PANCRÉAS.

LES INVESTIGATIONS PANCRÉATIQUES ACTUELLES UTILISÉES POUR UN DIAGNOSTIC PLUS PRÉCOCE.

(Critique de 7 observations).

Président : M. RAMBERT, Professeur.

DUPUYTREN - COPY

9, Rue Dupuytren

PARIS (6e)

1970

FACULTÉ DE MÉDECINE PITIÉ-SALPÊTRIÈRE - PARIS

ANNÉE 1970 N°

THÈSE

POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'Etat)

par

JAN Yves
Interne des Hôpitaux de Paris,
Né le 18 Mai 1942, à Loudéac (Côtes-du-Nord)

Présentée et soutenue publiquement le

A PROPOS DU CANCER DU PANCRÉAS.
LES INVESTIGATIONS PANCRÉATIQUES ACTUELLES UTILISÉES POUR UN DIAGNOSTIC PLUS PRÉCOCE.
(Critique de 7 observations).

Président : M. RAMBERT, Professeur.

DUPUYTREN - COPY
9, Rue Dupuytren
PARIS (6e)
1970

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A MES PARENTS

A MES SOEURS

A MON FRÈRE

A notre Président de Thèse

Monsieur le Professeur RAMBERT

En le remerciant de nous avoir fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Qu'il veuille agréer l'expression de notre reconnaissance et de notre respect.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548804_0069

A Monsieur le Docteur R. DEUIL

Chef de Service à l'Hôpital Saint-Joseph

qui nous a inspiré le sujet
de cette thèse.

A Monsieur le Professeur DESGREZ

en le remerciant des conseils
qu'il nous a donnés.

A NOS MAÎTRES D'EXTERNAT :

Monsieur le Professeur L. LÉGER

Monsieur le Professeur M. BARIÉTY

Monsieur le Professeur J. DI MATTEO

Monsieur le Professeur A. DOMART

Monsieur le Professeur J. SOULIÉ

A PROPOS DU CANCER DU PANCRÉAS

LES INVESTIGATIONS PANCRÉATIQUES ACTUELLES UTILISÉES

POUR UN DIAGNOSTIC PLUS PRÉCOCE

(CRITIQUE DE SEPT OBSERVATIONS)

INTRODUCTION

La réputation de gravité du cancer du pancréas tient au fait que son diagnostic est toujours fait trop tard. Comment s'en étonner quand on sait les multiples aspects trompeurs sous lesquels il peut se manifester.

Les formes "camouflées" sont surtout celles où le cancer atteint la corps ou la queue du pancréas. Mais les cancers de la tête sont parfois atypiques et ne se présentent pas toujours sous la forme ictérique classique (qui correspond d'ailleurs à une forme évoluée).

P L A N

1°/- L'étude de 7 observations nous montrera 7 exemples de diagnostic difficile :

- 3 cancers du pancréas de la portion céphalique (observations 1 - 2 - 3),
- 2 cancers du corps (observations 4 - 5),
- et 2 cancers de la portion caudale (6 - 7).

2°/- Ensuite, nous ferons l'étude des différentes méthodes modernes d'exploration du pancréas.

3°/- Nous retiendrons celles qui nous semblent les meilleures, susceptibles de contribuer à un diagnostic plus précoce du cancer du pancréas.

N.B.- Notre étude se limite aux cancers du pancréas exocrine.

O B S E R V A T I O N S

OBSERVATION N° 1 - RIO... René

= Agé de 62 ans, le malade est hospitalisé en Juillet 1968 pour :

- un amaigrissement de 20 kg en 6 mois ;

- des accès de fièvre à 39-39°5, intermittents, et souvent accompagnés de :

- subictère.

= Examen : 72 kg pour 1 m.78.

Le foie, lisse, régulier, déborde un peu le rebord costal.

Le reste de l'abdomen est souple.

Aucune douleur spontanée ni provoquée.

G.R. : 3.780.000 G.B. : 5.400
V.S. : 60/90
Bilirubine totale : 10 mg/l.
Phosphatases alcalines : 26 u.B.

La courbe d'hyperglycémie provoquée est de type diabétique ; couplée avec l'étude de l'amylasémie, elle donne les résultats suivants :

en g/l	1,14	1,50	1.76	1,92	2	1,16	0,92
en unités Caroway	90	70	100	160	150	80	100

Biliographie : Présence d'un cholédoque très dilaté.

= Le malade est opéré le 8 Août 1968.

L'intervention révèle une tumeur de la tête du pancréas.

L'exérèse est possible et le chirurgien réalise une pancréatectomie totale élargie, le bloc d'exérèse comprenant la rate, les deux-tiers de l'estomac, le bloc duodéno-pancréatique, la vésicule, le

cholédoque et les deux premières anses jéjunales.

La continuité est rétablie par anastomose cholédoco-jéjunale termino-latérale et anastomose jéjunale termino-latérale.

= L'histologie montre que seule une petite zone de la tête du pancréas présente les caractères d'un adéno-carcinome. L'aspect du reste de la glande est celui d'une pancréatite chronique de type atrophique.

EN RÉSUMÉ :

a)- Les accès de subictère et de fièvre, intermittents, orientent vers un obstacle sur la voie biliaire principale, ce qui est confirmé par l'élévation des phosphatases alcalines et l'énorme dilatation du cholédoque à la radio.

b)- L'absence de séquence caractéristique : Douleur - Fièvre - Ictère, fait naître un doute quant à la possibilité d'une lithiase cholédocienne.

c)- L'importance de l'amaigrissement et la courbe d'hyperglycémie provoquée de type diabétique ont orienté vers un cancer du pancréas.

d)- Six mois après le début apparent de la maladie, le malade a pu bénéficier d'une exérese complète.

o

o o

OBSERVATION N° 2 - Mme DAY... Andrée

= Agée de 60 ans.

Diabétique depuis 1956 et correctement équilibrée par les hypoglycémiants oraux.

A partir de Janvier 1968, on note une anorexie et un début d'amaigrissement, qui ne cesse de s'accroître jusqu'en Novembre 1968 (perte de 16 kg en 11 mois).

En Novembre 1968, on note, de plus, une aggravation du diabète que les hypoglycémiants oraux ne suffisent plus à contrôler et que l'on doit traiter par l'insuline.

En même temps, on propose diverses explorations radiographiques que la malade refuse.

Le mois suivant, la situation se dégrade encore.

L'insulinothérapie (32 unités d'insuline novolente) n'entraîne pas de reprise de poids.

Un ictère et une ascite apparaissent.

= La malade est opérée le 9 Janvier 1969.

Il existait un cancer de la tête du pancréas avec métastases péritonéales.

Une anastomose cholédoco-duodénale a pu être réalisée.

EN RÉSUMÉ :

- Un diabète sulfamido-sensible est devenu secondairement insulino-dépendant.

- L'insulinothérapie n'a entraîné aucune reprise de poids.

- Le diagnostic aurait pu être fait, peut-être, en Novembre 1968, si la malade avait accepté les explorations ayant pour but de rechercher une cause d'amaigrissement autre que son diabète.

Il n'a été fait que tardivement, devant l'apparition de l'ictère et de l'ascite, douze mois après le début apparent de la maladie.

o

o o

OBSERVATION N° 3 - Mme TRU... Madeleine

= Agée de 68 ans, la malade est hospitalisée le 14-XII-1968 pour :

- Amaigrissement qui a débuté un an auparavant sans aucun signe de localisation digestive.

- Un diabète est découvert en Mai 1968, à l'occasion d'une polyuro-polydipsie Il est rapidement équilibré par le régime et les hyperglycémiants oraux.

Malgré le bon équilibre biologique du diabète, la malade maigrit encore, et elle ne pèse plus que 35 ko pour 1 m.50 quand elle est hospitalisée en Décembre 1968. Elle a perdu 12 kg en un an.

= L'examen montre une malade fatiguée.

L'abdomen est souple et non douloureux.
V.S. : 45/82.
Bilirubinémie : 6 mg/litre.

Les radios d'oesophage et d'estomac sont normales.

Le lavement baryté montre, à la jonction recto-sigmoïdienne, une petite zone mal opacifiée.

On demande un complément d'information à la rectoscopie qui est normale et au radio-cinéma qui ne permet pas formellement d'affirmer l'existence d'une lésion de cette région.

Le doute persistant sur la région recto-sigmoïdienne, on décide une laparotomie exploratrice.

= L'intervention est faite le 6 Février 1969.

L'exploration du colon permet de constater que l'image radiologique suspecte correspondait à une

bride épiploïque tendue de part et d'autre du petit bassin.

Par contre, on constate une grosse vésicule et le palper découvre une masse de la taille d'une mandarine occupant la plus grande partie de la tête du pancréas.

La biopsie extemporanée montre qu'il s'agit d'un adénocarcinome. Etant donné l'état général médiocre, on se contente d'une cholécysto-duodénostomie.

EN RESUME :

- Douze mois après le début de l'amaigrissement, le diagnostic aurait pu être soupçonné devant l'apparition d'un diabète et la persistance de l'amaigrissement.

- Il n'y avait aucun autre signe d'appel pancréatique, et il aurait fallu une artériographie caeliaque pour découvrir le cancer.

- L'existence d'une anomalie colique a orienté les investigations différemment. C'est cependant cette anomalie, bénigne, qui a conduit à la laparotomie.

o o

OBSERVATION N° 4 - LEC... François

= Agé de 60 ans, le malade est hospitalisé en Juin 1962, pour :

- un amaigrissement de 17 kg en 6 mois, accompagné
- d'anorexie,
- d'asthénie et
- de douleurs épigastriques irradiant parfois vers l'hypocondre gauche.

Deux mois avant l'hospitalisation, on a découvert un diabète, que l'on traite par les sulfamides hypoglycémiants.

= Examen : 63 kg pour 1 m.74.

L'épigastre a perdu sa souplesse ordinaire et semble tendu par une masse profonde.

Le bord inférieur du foie est irrégulier.

G.R. : 4.375.000 G.B. : 6.100
V.S. : 4.110

Electrophorèse des protides :

Protides totaux	:	65 g/l
Albumine	:	58 %
α_1	:	4 %
α_2	:	14 %
β	:	11 %
γ	:	13 %

= Radios :

La radio d'estomac montre une image lacunaire de la région antrale, mais les parois de celle-ci sont relativement souples. Dans l'ensemble, cette image évoque plus volontiers une compression extrinsèque.

Le malade est opéré le 22 Juin 1962 : l'in-

tervention qui ne sera qu'exploratrice met en évidence une masse néoplasique au niveau du corps du pancréas.

EN RÉSUMÉ :

Amaigrissement, douleurs épigastriques, diabète ont orienté vers un diagnostic de cancer du pancréas, mais trop tard, puisque, six mois après le début apparent des troubles, celui-ci était inopérable.

o

o o

OBSERVATION N° 5 - LER... Pierre

= Agé de 58 ans, le malade consulte en Avril 1967 pour des douleurs de l'hypocondre droit.

L'examen clinique est normal, de même que les radiographies des voies biliaires, de l'estomac et du duodénum qui sont faites à cette époque.

= Revu 5 mois plus tard (en Septembre 1967), il paraît fatigué, il a maigri de 2,500 kg et a perdu l'appétit.

= Les douleurs abdominales sont un peu différentes. Elles consistent surtout en gêne épigastrique post-prandiale, et s'exagèrent parfois en crises violentes, intolérables.

= En Novembre 1967, survient une hémorragie digestive (hématémèse et meloena).

= Le malade est hospitalisé : C'est alors qu'on note :

une glycémie à 1,65 g/litre,
des phosphatases alcalines à 30 unités Bodansky.

Les jours suivants, apparaît un ictère qui s'accroît progressivement.

= Le malade ayant été réanimé, l'intervention est décidée, après spléroportographie qui montre :

a)- une pression splénique à 24 cm d'eau,

b)- un reflux cardio-tubérositaire et mésentérique inférieur,

c)- une sténose du carrefour spléno-mésaraïque sur 5 cm de long.

= L'intervention (24 Novembre 1967) met en évidence une volumineuse tumeur du corps du pancréas

propagée à la tête. Le chirurgien réalise une spléno-pancréatectomie et une anastomose cholédoco-duodénale.

EN RESUME :

Pendant huit mois, les douleurs atypiques et un amaigrissement résument la symptomatologie.

La survenue d'une hématémèse, la constatation d'une glycémie élevée, d'une élévation des phosphatases alcalines et d'un ictère orientent vers un cancer du pancréas, diagnostic confirmé par la splénoportographie et l'intervention.

o

o o

OBSERVATION N° 6 - MAR... Georges

= Agé de 55 ans, le malade entre dans le Service le 12 Octobre 1967.

C'est un malade véritablement cachectique qui nous est envoyé.

= L'examen, outre la maigreur et un très discret subictère conjonctival (bilirubine totale à 8 mg/litre), met en évidence un foie augmenté de volume, très dur et irrégulier.

Mais l'interrogatoire de la famille permet d'apprendre que, depuis deux ans, le malade a commencé à maigrir et qu'il aurait perdu près de 20 kilos pendant cette période.

Cet amaigrissement est accompagné d'asthénie et parfois de vagues douleurs lombaires, sans caractères très précis.

Et, fait important, en Mars 1967, soit huit mois avant l'hospitalisation, un diabète est découvert et traité par les hypoglycémiants oraux.

Les clichés radiologiques de l'estomac et des voies biliaires ne montrent pas d'anomalies.

La laparoscopie montre de nombreuses taches blanchâtres, métastatiques, à la surface du foie.

= Trois jours après son entrée dans le Service, le malade meurt.

La vérification anatomique met en évidence un petit noyau de la queue du pancréas (L'histologie confirme sa nature maligne). Ce noyau a envoyé de nombreuses métastases au foie.

EN RÉSUMÉ :

Cancer de la queue du pancréas, dont l'évolu-

tion s'étale sur deux ans. Au cours de cette évolution cachectisante, sans signe précis de localisation, il faut retenir l'apparition d'un diabète qui aurait pu orienter vers une affection pancréatique.

o

o o

OBSERVATION N° 1 - JUI... Robert

= Agé de 59 ans, le malade entre dans le Service en Mars 1968 pour des douleurs sous-ombilicales en barre, apparues en Février 1968. Ces douleurs ont pour caractère d'être plus violentes quand le malade est allongé. Elles disparaissent en position debout.

En Mars 1968 : ces douleurs sont continues, avec paroxysmes au coucher. Elles sont rebelles aux antalgiques habituels et calmées seulement par le Sédal.

Depuis le début de ces douleurs, le malade a perdu 3 kilos.

= A l'examen de l'abdomen : l'aorte abdominale est palpable jusqu'au niveau de la bifurcation aortique. L'iliaque gauche semble moins bien perçue à ce niveau, et l'auscultation fait entendre un souffle.

Mais la palpation minutieuse permet de percevoir dans le flanc gauche une masse ferme trop profonde pour qu'on puisse en délimiter les contours.

Examens biologiques :

- V.S. : 70 - 105

- Electrophorèse - Protides totaux : 78 g/l.

Albumine	= 54 %
α_1	= 5 %
α_2	= 11 %
β	= 14 %
γ	= 16 %

- Glycémies : normales. Il n'y avait pas de trouble évident de la glycorégulation, mais il n'a pas été fait d'hyperglycémie provoquée.

Radios : UIV : normale,

Cadre duodénal : normal.
Lavement baryté : normal.

On demande alors une artériographie coeliaque (réalisée par le Pr. ECOIFFIER à Broussais) qui montre, au temps parenchymateux, une zone hypervascularisée, à contours diffus, dans une région correspondant à la queue du pancréas.

L'intervention chirurgicale était envisagée quand le malade est décédé d'une métastase cérébrale.
La vérification anatomique n'a pu être faite.

EN RÉSUMÉ :

Douleurs atypiques, amaigrissement et tuméfaction de l'hypocondre gauche non identifiée par les examens radiologiques habituels conduisent à pratiquer une artériographie coeliaque qui affirme le diagnostic.

C R I T I Q U E

Chez nos 7 malades, le cancer du pancréas s'est manifesté sous une forme trompeuse.

1°- L'AMAIGRISSEMENT a été retrouvé dans tous les cas.

Il a toujours été le premier signe en date.

Il a toujours été massif, avec, en moyenne, perte d'un kilo par mois.

2°- LE DIABETE.

Il a été retrouvé six fois sur sept.

= Une fois (Observation N° 2), il s'agissait d'un diabète ancien, qui s'est aggravé, qui a nécessité l'emploi de l'insuline alors qu'il était bien contrôlé jusqu'alors par les hypoglycémiants oraux. Malgré cette thérapeutique, il a été mal équilibré.

= Deux fois, il s'agissait seulement d'anomalies biologiques :

. Dans un cas (Observation N° 1), la courbe d'hyperglycémie provoquée était anormale avec flèche d'hyperglycémie à 2 g/l et retour à la normale en 4 heures.

. Dans l'autre cas (observation N° 5), la glycémie à jeun était à 1,65 g/litre.

= Trois fois (observations N° 3 - 4 - 6), il s'agissait d'un diabète patent découvert quelques mois avant l'hospitalisation, alors que le malade avait déjà commencé à maigrir.

L'analyse de ces deux premiers symptômes, amaigrissement et diabète, montre que, chez un sujet de la cinquantaine qui maigrit vite et beaucoup, l'apparition du diabète doit donner l'alarme.

Dans ce cas, le diabète ne doit pas être considéré comme étant la maladie elle-même, mais comme un symptôme qu'il faut rapporter à sa cause.

Après un examen général complet, il faudra savoir, alors, penser au cancer du pancréas, et orienter les investigations en ce sens.

Ce n'est que si l'on retrouve la notion d'obésité antérieure, ou la notion d'un diabète familial, qu'on pourra être rassuré quant à l'interprétation de ce diabète.

N.B.- Il est regrettable que l'épreuve d'hyperglycémie provoquée n'ait pas été faite chez le malade N° 7.

3°- LES DOULEURS ont été retrouvées trois fois :

- Deux fois, il s'agissait de cancer du corps.

- Une fois, il s'agissait d'un cancer de la queue.

- Les cancers de la tête n'ont pas présenté de douleurs.

Le siège maximum des douleurs a été, les trois fois, assez semblable (épigastrique, ou para et sous-ombilical).

Mais chaque observation s'est enrichie de mani-

festations particulières :

. irradiations à l'hypocondre gauche (observation N° 4) ;

. sur un fond de douleurs continues, survenue de paroxysmes violents (Observation N° 5) ;

. caractère postural : douleur déclenchée par le décubitus et calmée par la position debout (Observation N° 7).

Les douleurs du malade de l'observation N° 6, de topographie lombaire, n'ont pas été retenues en raison du caractère très imprécis de leur description.

4°- L'ENVAHISSEMENT DES ORGANES VOISINS.

Trois fois, il a contribué à mettre sur la voie du diagnostic.

a)- Les voies biliaires ont été envahies deux fois.

- Dans l'observation N° 1, le tout petit cancer de la portion céphalique a eu un retentissement précoce sur la voie biliaire principale. C'est le seul de nos cas où le malade a pu bénéficier d'une chirurgie à visée curatrice.

- Dans l'observation N° 2, l'ictère, intense, est apparu en fin d'évolution. C'est lui aussi qui a attiré l'attention, mais trop tard.

b)- La veine porte a été envahie une fois par un cancer du corps (Observation N° 5). La tumeur a entraîné une oblitération partielle du tronc porte, bien vue en splénoportographie.

L'hypertension portale d'amont a entraîné une hématémèse. C'est cette complication qui a permis de rattacher à leur cause véritable l'amaigrissement et les douleurs qui restaient inexpliqués depuis huit mois.

5°- TUMEUR PALPABLE.

Le pancréas est difficilement accessible à la palpation. Deux fois seulement, celle-ci a révélé la présence d'une tumeur abdominale :

- Dans l'observation N° 4, la masse perçue à l'épigastre ne pouvait être limitée avec précision.

- Dans l'observation N° 7, il s'agissait d'une masse ferme, mais trop profonde également pour être précisée.

EN CONCLUSION :

1°- L'AMAIGRISSEMENT est le signe principal.

2°- Il s'enrichit souvent :

- d'un diabète dont l'apparition ou l'aggravation récentes doivent obligatoirement faire penser à la possibilité de cancer. Ce diabète n'est pas toujours évident et doit être recherché par l'hyperglycémie provoquée.

3°- Selon la localisation du cancer, d'autres signes viendront compléter le tableau clinique :

- ICTERE,
- DOULEURS souvent trompeuses,
- HEMORRAGIE DIGESTIVE par hypertension portale.

L'apparition de l'un de ces derniers signe traduit toujours une forme évoluée.

MÉTHODES D'EXPLORATION DU PANCRÉAS

EXAMENS BIOLOGIQUES

I- TROUBLES DE LA GLYCORÉGULATION.

Nos observations confirment la notion classique : chez un malade qui maigrit, qui souffre de douleurs épigastriques ou qui présente tout autre trouble digestif, l'apparition ou l'aggravation d'un diabète préexistant doit faire penser à un cancer du pancréas.

Parfois, les troubles de la glycorégulation sont évidents. Ailleurs, ils sont latents et dépistés par l'hyperglycémie provoquée par os. Mais cet examen peut-il être considéré comme moyen de dépistage précoce ? Non -, car, comme dans les pancréatites chroniques, il faut une évolution assez longue et une altération d'une grande partie de la glande pancréatique pour que les troubles de la glycorégulation apparaissent.

II- EXPLORATION DE LA SÉCRÉTION PANCRÉATIQUE EXTERNE.

A)- Etude de la digestion pancréatique.

Elle peut être étudiée par l'examen chimique des selles des 24 heures, sur lesquelles on dose les graisses totales. Normalement, la quantité de graisses totales doit être inférieure à 5 g/24 heures. Pour plus de précision, on peut effectuer le dosage sur les selles recueillies pendant 3 jours.

Mais on n'observe de stéatorrhée que si le déficit en lipase est important. D'autre part, étant donné l'importance de la bile dans la digestion des graisses, ce dosage est sans valeur chez un malade ictérique.

Parallèlement à l'étude de la stéatorrhée, il est bon également d'étudier la créatorrhée (elle doit être inférieure à 1 g/24 heures).

B)- Prélèvement du suc pancréatique par tubage duodénal.

Le liquide est recueilli après injection intraveineuse de Sécrétine (1 unité/kg). Les échantillons sont fractionnés toutes les 10 minutes, et, dans chacun des tubes, on dose les bicarbonates et les lipases. 40 minutes après cette injection de Sécrétine, on injecte par voie intraveineuse 3 unités/kg de Pancréozymine.

Deux échantillons nouveaux sont récoltés.

La Sécrétine est l'excitant de choix de la sécrétion bicarbonatée. Normalement, la concentration en bicarbonates est de 96 ± 2,6 mEq/litre. Elle est diminuée en cas de pancréatite chronique et de cancer, mais on ne trouve pas de variations significatives entre ces deux affections.

La Pancréozymine est l'excitant de choix de la sécrétion enzymatique. Normalement, la concentration moyenne en lipase est de 70 unités Bondi ± 3. Cette concentration diminue en cas de maladie pancréatique, que ce soit pancréatite chronique ou cancer.

= Dans l'ensemble, d'après les résultats obtenus par différents auteurs, cette étude du suc pancréatique après double stimulation semble être une épreuve assez fine, permettant de mettre en évidence un déficit pancréatique externe débutant, beaucoup mieux que ne peut le faire la simple recherche d'une stéatorrhée. Les cas où la réponse sécrétoire serait normale ne concerneraient que les cas de pancréatite très localisée.

C)- Test de stimulation sérique enzymatique.

- Habituellement, les perturbations spontanées de l'amylase sérique sont peu importantes dans les maladies pancréatiques chroniques.

- Par contre, une excitation de la sécrétion pancréatique peut entraîner, en cas de maladie pancréatique chronique, une réponse différente de celle que l'on observe chez les sujets normaux.

1°)- Henry T. HOWATT a étudié les modifications du taux de l'amylase sérique après stimulation par la Sécrétine et la Pancréozymine.

a)- Il n'a pas observé d'élévation nette de l'amylase sérique chez les sujets normaux.

b)- Il a observé une élévation nette lorsqu'il existe un obstacle sur les voies excrétrices du suc pancréatique, conditions qui sont réalisées au stade précoce de l'évolution d'un cancer ou d'une lithiase pancréatique.

c)- Par contre, quand la pancréatite chronique est ancienne, l'élévation significative du taux d'amylase est moins souvent obtenue.

2°)- Maximo ERMINI a proposé une stimulation du tissu exocrine pancréatique par l'hyperglycémie provoquée per os.

a)- Il a observé une élévation nette chez les sujets normaux, où les courbes de glycémie et d'amylasémie sont à peu près parallèles.

b)- Au cours des pancréatites chroniques, les deux courbes deviennent divergentes (la courbe d'amylasémie demeurant plate ou même descendante).

c)- Mais en cas d'obstacle sur les voies excrétrices, la stimulation pourra provoquer une aug-

mentation de l'amylasémie, même en cas d'insuffisance sécrétoire (C'est ce que l'on a observé chez notre malade N° 1, dont le cancer obstruait le bas cholédoque et le Wirsung et chez lequel l'examen anatomopathologique a montré, à côté du cancer, des signes de pancréatite chronique).

= Dans l'ensemble, que la stimulation soit faite par l'hyperglycémie ou par les enzymes, les résultats sont donc à peu près identiques. Ces tests ont une valeur certaine pour déterminer l'existence d'une atteinte pancréatique externe. Mais leur valeur n'est pas absolue, et des études critiques de ces tests ont montré qu'ils étaient parfois en défaut.

Enfin, rappelons que tous les tests que nous venons d'énumérer signent l'atteinte pancréatique, sans préjuger aucunement de sa nature maligne ou bénigne. Néanmoins, leur valeur n'est pas négligeable, puisque, au cours d'un tableau clinique bâtard, ils ont l'intérêt de centrer les investigations (radiologiques, scintigraphiques) sur le pancréas.

D)- Etude de la cytologie du suc pancréatique.

C'est la seule épreuve qui pourrait mettre sur la voie du cancer pancréatique, en révélant dans le suc pancréatique recueilli après Sécrétine, la présence de cellules néoplasiques.

Cette recherche a été faite par J. PLESSIER et collaborateurs. Ils ont étudié la fluorescence provoquée par la Tétracycline sur les cellules du liquide pancréatique obtenu après stimulation par la Sécrétine.

Chez les sujets témoins étudiés (52 - Normaux et atteints de pancréatite chronique), la réaction a été négative.

Sur les 8 cas de cancer du pancréas, la réaction a été positive 6 fois et négative 2 fois. Les

auteurs insistent sur le fait qu'il ne faut tenir compte que de la fluorescence observée après stimulation par la Sécrétine et ne pas tenir compte de celle qu'on peut observer après stimulation par la Pancréozymine qui entraîne une fluorescence plus forte due au fait que la Tétracycline se concentre dans la bile et s'élimine avec elle.

Ils insistent également sur le fait que la réaction sera obligatoirement négative en cas de cancer évolué bloquant le Wirsung.

En résumé, cette épreuve simple est très intéressante. Positive, elle peut permettre le diagnostic de cancer pancréatique à la période initiale. Mais négative, elle n'a pas de valeur.

o

o o

EXAMENS RADIOGRAPHIQUES

I - RADIOGRAPHIE SANS PREPARATION.

Des clichés de l'abdomen, de face, de profil et en O.A.G. peuvent mettre en évidence des calcifications de l'aire pancréatique, qu'on retrouve le long du bord droit de L_2-L_3 ou du bord gauche de L_1.

De telles calcifications, associées à un ensemble de troubles comprenant amaigrissement et diabète, font plutôt penser à une pancréatite chronique. Mais cette constatation de calcifications pancréatiques ne doit pas avoir pour corollaire un pronostic trop favorable. L'association lithiase / cancer est certes très rare, mais elle peut se voir. En effet, un cancer peut apparaître au cours de l'évolution d'une pancréatite chronique. Le pancréas malade est donc soumis à la même pathologie que les voies biliaires où le calculo-cancer est connu depuis longtemps. Inversement, un cancer envahissant les canaux excréteurs peut entraîner le développement d'une pancréatite d'amont, et par conséquent, le développement d'une lithiase. En fait, cette éventualité est rare vu la brièveté de l'évolution du cancer, ce qui ne laisse pas le temps à la lithiase de se développer.

Des auteurs anglais ont signalé une autre possibilité : chez un malade atteint de pancréatite chronique calcifiante, ils ont observé, six ans après le début de la maladie, la disparition des calculs sous l'influence du développement d'une tumeur pancréatique. Ceci est évidemment exceptionnel et nous n'insisterons pas sur le mécanisme de cette "digestion" des calculs.

L'intérêt de la radio sans préparation est donc négligeable dans le dépistage des cancers du pancréas ; ce n'est que dans des observations tout

à fait privilégiées que l'apparition ou la disparition de calculs pancréatiques a pu orienter vers la recherche d'un cancer.

II - TECHNIQUES EXPLORANT LES ORGANES VOISINS.

A)- Radiographie du cadre duodénal.

On a décrit toute une série d'anomalies du cadre duodénal lors de cancers pancréatiques :

- Elargissement du cadre,
- Modifications du bord interne de l'anneau duodénal,
- Compression extrinsèque de la grande courbure dans la région prépylorique.

Ces images s'observent le plus souvent dans les tumeurs de la tête du pancréas. Elles ne s'observent que dans des formes déjà évoluées et jamais dans des cancers au début.

L'intérêt de cet examen est donc assez limité en ce qui concerne le diagnostic du cancer du pancréas. Cependant, en présence d'un syndrome douloureux épigastrique, l'absence d'anomalie de l'estomac et du duodénum peut inciter à pousser plus loin les investigations pour mettre en évidence la tumeur pancréatique débutante.

B)- Radiographie des voies biliaires.

A cause de son trajet intra-pancréatique, le cholédoque pourra se modifier au cours du développement du cancer du pancréas.

Bien entendu, son exploration n'est possible qu'en l'absence d'ictère. Cet examen peut donc avoir un intérêt dans les formes camouflées et les formes débutantes.

Ce sont les cancers de la tête du pancréas qui

pourront entraîner :

- une irrégularité du trajet intra-pancréatique,
- un refoulement,
- une dilatation du cholédoque sus-jacent.

Cet examen a l'intérêt d'attirer l'attention sur le cholédoque intra-pancréatique bien avant la constitution de l'ictère. Mais les images obtenues sont à peu près les mêmes en cas de pancréatite chronique.

Quant aux cancers du corps et de la queue du pancréas, ils n'entraînent aucune modification de la voie biliaire.

III - TECHNIQUES DONNANT UNE IMAGE DIRECTE DU PANCREAS

A)- Statigraphie axiale transverse.

L'ombre du pancréas peut être isolée lorsqu'on pratique des tomographies perpendiculaires à l'axe du corps après avoir insufflé l'estomac et après avoir fait un rétropneumopéritoine.

Avec une grande habitude de cet examen, on peut déceler une augmentation de volume du pancréas, mais on ne peut, là encore, jamais préjuger de la nature exacte de cette augmentation de volume.

B)- Pancréatographie à l'Erythrosine B.

L'examen idéal serait celui qui permettrait de rendre visible le pancréas d'une façon aussi simple que ne le fait l'injection intraveineuse d'iode pour les voies biliaires ou les cavités rénales.

Des tentatives d'opacification du pancréas ont été faites avec l'Erythrosine B, produit iodé.

Après injection intraveineuse, le pancréas se

dessine, de face, sous forme d'une virgule oblique en bas et à droite, à grosse extrémité latéro-vertébrale droite et dépassant légèrement le bord latéral gauche de la colonne.

En fait, les images sont très peu contrastées et, pour localiser avec certitude le pancréas, il faut, en plus, faire un pneumopéritoine et un rétro-pneumopéritoine. Enfin, des coupes tomographiques de la région pancréatique avant injection d'Erythrosine et après injection d'Erythrosine sont nécessaires, de façon à ce que l'étude des clichés se fasse par référence constante à la coupe tomographique prise avant l'injection.

Il s'agit donc d'une technique singulièrement complexe en regard des résultats qu'elle a donnés. Elle semble maintenant abandonnée.

Toutes les techniques radiologiques que nous venons de voir sont insuffisantes. Elles permettent de préciser l'importance de l'envahissement tumoral, mais il est rare qu'elles permettent de découvrir une tumeur au début.

IV - RADIOGRAPHIES VASCULAIRES

L'artériographie sélective

Elle montre l'arbre artériel intra-parenchymateux. C'est l'école suédoise de LUND qui s'est particulièrement penchée sur le diagnostic artériographique des cancers du pancréas.

= La parfaite connaissance de la vascularisation pancréatique et de ses variations est indispensable pour bien interpréter les artériographies.

1°)- La vascularisation de la tête du pancréas est toujours identique. Elle se fait par deux arcades pancréatico-duodénales postéro-supérieures et antéro-inférieures.

Elles sont constituées par la réunion :

a)- des artères pancréatico-duodénales supérieures postérieure et antérieure, branches de la gastro-duodénale ;

b)- des artères pancréatico-duodénales inférieures qui naissent de la mésentérique supérieure.

La tête du pancréas reçoit encore les branches droites de l'artère pancréatique dorsale qui existe dans 88 % des cas et chemine derrière l'isthme du pancréas.

2°)- La vascularisation du corps et de la queue est beaucoup plus variable, et trois types peuvent se présenter :

a)- L'irrigation du corps et de la queue peut se faire uniquement à partir d'artérioles nées de l'artère splénique et de sa branche terminale inférieure.

b)- L'artère splénique peut être doublée par une ou plusieurs artères pancréatiques transverses anastomosées aux deux extrémités et constituant autant d'arcades secondaires. C'est le type le plus fréquent.

c)- L'irrigation peut se faire à partir d'une ou plusieurs artères pancréatiques transverses qui ne sont pas anastomosées avec la splénique par leur extrémité distale.

La connaissance de l'anatomie des artères du pancréas facilite l'interprétation des images pathologiques qui peuvent se présenter.

= L'artériographie est réalisée par ponction fémorale avec la sonde d'Odman. L'origine double de la vascularisation pancréatique impose, si l'on veut obtenir un angiogramme complet, d'opacifier d'abord le tronc caeliaque, puis l'artère mésentérique supérieure.

Des artifices ont permis d'améliorer les images obtenues, en particulier l'injection intra-artérielle de Sécrétine qui met mieux en évidence le temps artériolaire et qui peut donner une parenchymatographie de bonne qualité.

= Quels sont les signes qui permettent de poser le diagnostic de cancer pancréatique ?

1°- Le rétrécissement artériel.

C'est le signe le plus évocateur (d'après LUNDERQUIST). Le rétrécissement se traduit par des images variables selon son étendue et son degré :

- Encoche marginale unique.
- Encoches multiples et contiguës, donnant un aspect grignoté très caractéristique.
- Sténose irrégulière et longue.
- Au maximum : amputation artérielle avec arrêt net.

Ces images sont évidentes dans des cancers très évolués. Par contre, dans les cancers débutants, les images peuvent n'être localisées qu'à de tout petits vaisseaux. Et ce n'est parfois qu'après un examen minutieux des clichés, à la loupe, qu'on pourra déceler les anomalies évocatrices.

2°- Les images artériolaires et parenchymateuses.

- Au temps artériolaire, la tumeur est le siège de néovaisseaux de calibre anarchique et d'aspect tortueux qui apparaissant sous la forme d'un réseau irrégulier.

- Au temps parenchymateux, dans quelques cas, on peut observer une plage hypervascularisée à contours diffus et à faible tonalité. Cette hypervascularisation tumorale s'accompagne parfois d'une augmentation de calibre de l'artère nourricière.

3°- Les images veineuses.

Au temps veineux, on verra la veine splénique et le tronc porte s'opacifier. Selon le siège du cancer et son degré d'évolution, on pourra voir des images de compression, d'enserrement ou d'obstruction de ces vaisseaux.

Parfois, on pourra mettre en évidence des reflux coronaires-stomachiques, cardio-tubérositaires, témoins de l'hypertension portale.

Les images sont donc celles que l'on obtient par splénoportographie transpariétale, mais elles sont moins bien contrastées.

Au total : la lecture de l'artériographie est souvent difficile, et elle peut ne pas révéler une toute petite tumeur.

Pour qu'elle soit valable, il faut des clichés de qualité excellente, opacifiant non seulement les gros vaisseaux, mais également les artérioles les plus fines.

Cependant, selon les statistiques des différents auteurs, cet examen authentifie le cancer avec une grande fréquence (15 fois sur 17 pour BOIJSEN - 27 fois sur 30 pour LUNDERQUIST - 10 fois sur 15 pour PAUL - 9 fois sur 12 pour HEPP et MOREAUX).

Enfin, l'artériographie est d'un intérêt incomparable :

- pour préciser l'extension du cancer,
- pour déceler d'éventuelles métastases hépatiques,
- pour préciser la vascularisation et ses anomalies possibles, renseignement absolument capital pour le chirurgien.

o

o o

SCINTIGRAPHIE PANCREATIQUE

Nous venons de voir la valeur de l'artériographie. Cependant, elle ne renseigne pas le clinicien sur la forme et le fonctionnement du pancréas.

La scintigraphie pancréatique est maintenant de plus en plus utilisée. Depuis 1967, quelques statistiques concernant les résultats de cette technique ont été publiés, mais il est important de souligner que celle-ci n'est pas encore parfaitement au point.

Là encore, on se heurte à certaines difficultés, car si le pancréas ne se livre pas facilement à la clinique et aux méthodes radiologiques, il n'est guère plus complaisant pour se laisser explorer par les techniques scintigraphiques.

Principe

J.E. WHEELER avait remarqué l'affinité du pancréas pour les acides aminés marqués au C^{14} et au S^{35} injectés par voie intra-veineuse. Mais aucun des éléments de la structure des acides aminés (C, H, O, N, S) n'a d'isotope actuellement utilisable pour une détection externe (émetteur gamma d'énergie appropriée, période suffisamment longue).

BLAU eut l'idée de remplacer le soufre par un élément chimiquement voisin, le Sélénium, dans la molécule de Méthionine.

Après injection intraveineuse, la Sélénométhionine marquée se fixe dans le pancréas. Puis, elle s'incorpore aux enzymes pancréatiques de la digestion qui sont ensuite excrétés.

Mais, la fixation pancréatique n'est pas élective, et on retrouve de la sélénométhionine dans le foie, le grêle, la rate, le rein. C'est dans le foie qu'on en retrouve la plus forte proportion. Cepen-

dant, des auteurs américains ont montré (expériences faites sur le chien) que, rapportée au gramme de tissu, c'est le tissu pancréatique qui en contient le plus.

A cause de cette double fixation hépatique et pancréatique, l'image donnée par la Sélénométhionine seule est ininterprétable, puisqu'elle englobe foie et pancréas (et aussi duodénum, premières anses grêles et rate).

Divers artifices ont été tentés, afin d'augmenter la teneur du pancréas en Méthionine marquée (injection de Cécékin - ingestion préalable de protides-administration d'atropiniques). Mais toute la difficulté tient dans le fait qu'à partir d'une image complexe, appartenant à plusieurs organes, il faut isoler ce qui revient au pancréas.

Techniques

1)- LEGER et ROUCAYROL ont proposé un procédé tout simple de "soustraction mentale". Ils réalisent deux scintigraphies : l'une à la Sélénométhionine, l'autre à l'Or colloïdal (qui donne une image exclusivement hépatique). Il suffit de comparer les deux images obtenues pour en déduire ce qui revient au pancréas. Ce procédé simple est évidemment très imprécis. Néanmoins, les auteurs ont publié leur statistique d'une centaine de cas avec mise en évidence de dix tumeurs pancréatiques.

2)- La technique de séparation spectrométrique est utilisée par le Centre Frédéric Joliot d'Orsay (Professeur agrégé DESGREZ). Cette méthode est réalisable quand la quantité d'énergie due au rayonnement gamma émise par les deux traceurs utilisés (Sélénométhionine et autre) est très différente. Mais ce n'est pas toujours le cas.

Le Se^{75}, à côté de ses émissions principales (96 % à 136 KeV - 100 % à 265 KeV - 42 % à 280 KeV),

présente une raie accessoire (20 % à 400 KeV), raie que les scintillateurs ne sauraient séparer utilement ni de l'émission à 411 KeV de l'Au^{198}, ni de celle à 364 KeV de l'I^{131}.

Ce défaut de séparation n'entraîne en fait que des conséquences minimes. Il est, en effet, possible d'ajuster les proportions relatives des quantités à soustraire pour obtenir l'effacement désiré. Dans le cas de Se^{75} et de l'Au^{198}, on obtient ainsi l'effacement complet du foie en utilisant un peu moins d'Au^{198} que prévu.

Le second défaut de séparation, beaucoup plus gênant, se rencontre lorsque les énergies de diffusion Compton de l'un des radio-éléments se superposent en partie au pic photo-électrique principal de l'autre. En pareil cas, on se trouve recevoir dans l'un des canaux spectrométriques des informations qui, non seulement sont dues à celui des deux isotopes qu'il ne faudrait pas, mais encore correspondent topographiquement à une région légèrement différente de leur lieu d'émission.

Traceurs utilisés

Pour effectuer la soustraction, on peut utiliser :

1°)- l'Au^{198} :

Il est fréquemment utilisé, mais il présente quelques inconvénients qui sont :

a)- le voisinage des pics d'émission d'énergie avec la Sélénométhionine ;

b)- le fait qu'il ne se fixe pas sur l'intestin. Or, la Se^{75}, elle, se fixe sur le duodénum, ce qui pourra donner des images susceptibles d'être confondues avec le pancréas et qui ne pourront pas être soustraites.

2°)- le Rose Bengale marqué à l'I^{131} :

Son avantage tient à ce qu'il est éliminé

par la bile vers l'intestin. La radio-activité intestinale pourra donc être différenciée de celle du pancréas voisin.

Il a également deux inconvénients :

a)- le réglage spectrométrique est encore plus délicat qu'avec l'Au^{198} ;

b)- l'accumulation du rose Bengale dans la vésicule peut masquer une partie de la tête pancréatique et créer, après soustraction, un aspect faussement lacunaire de cette région.

D'autres produits sont utilisés ; ils ne présentent pas d'avantage évident sur les deux précédents.

Résultats

A)- Pancréas normal.

1°- Sa forme est très variable selon les sujets (plus ou moins large, plus ou moins oblique).

2°- La fixation est homogène, mais il paraît souvent moins bien dessiné au niveau du bord supérieur (dû à une soustraction imparfaite dans la zone commune au foie et au pancréas).

De plus, le dessin du corps et de la queue est moins net que celui de la tête. Parfois, même, la queue n'est pas visible.

B)- Le cancer.

- Il se traduit par une image de manque en un point de la tête, du corps ou de la queue.

- En cas de cancer évolué, on peut observer un effacement total de la glande.

- Parfois, on observe seulement une diminution de fixation au niveau de la tête dont le dessin paraît moins net que celui du reste de l'organe.

- Une petite tumeur, de diamètre inférieur à 2 cm, ne sera pas détectée, le scintigramme pouvant, dans ce cas, être tout à fait normal.

La scintigraphie pancréatique peut donc contribuer au diagnostic de cancer. Peut-elle y contribuer très efficacement, en détectant des tumeurs au tout premier stade de leur développement ? Non, puisqu'elle reste sans intérêt quand la tumeur est de trop petite taille.

C O N C L U S I O N S

Quelles investigations utiliser ?

- Chez un malade qui maigrit et qui peut déjà souffrir de douleurs épigastriques, on doit demander des radiographies de l'estomac, du cadre duodénal et un lavement baryté. Ainsi, on éliminera une autre affection.

- La découverte du diabète semble être le gros argument pour centrer les recherches sur le pancréas.

On pourra proposer :

- dosage des graisses dans les selles,
- tubage duodénal à double stimulation,

qui feront la preuve d'un déficit pancréatique externe.

- Comment différencier ensuite pancréatite chronique et cancer ?

. La découverte d'une fluorescence positive sur les cellules recueillies par tubage à la Sécrétine a, bien sûr, une énorme valeur, et elle ne semble pas difficile à réaliser. Mais seul un résultat positif peut être retenu, puisque l'épreuve sera négative en cas d'obstruction du Wirsung.

. Pour aller plus loin, on se doit, sans que cela paraisse déraisonnable, de proposer au malade scintigraphie et artériographie caeliaque et mésentérique.

La scintigraphie a l'avantage d'être inoffensive pour le malade. Mais, malgré l'amélioration des procédés de soustraction, les images ne sont pas toujours faciles à interpréter, puisque les kystes pancréatiques et les pancréatites chroniques, dans certains cas, peuvent donner une image de lacune localisée et que le cancer, s'il est trop petit, donc peu évolué, ne donnera pas d'anomalie du scintigramme.

L'artériographie, entre des mains parfaitement exercées, semble être la meilleure méthode. Elle peut déceler les anomalies d'une petite tumeur. Ces anomalies peuvent être différenciées de celles que l'on rencontre dans les pancréatites chroniques (où le rétrécissement est régulier, et où l'on note au temps artériolaire une hypovascularisation opposée à l'hypervascularisation anarchique des cancers).

Mais, là encore, une tumeur de trop petite taille pourra ne pas entraîner d'anomalies.

Quand leurs indications sont posées de façon judicieuse, les explorations modernes du pancréas permettent d'aborder le cancer à un stade plus précoce qu'il y a quelques années. Mais le début de la maladie est encore insaisissable.

VU & PERMIS D' IMPRIMER :

Le Recteur
de l'Académie de Paris,

R. MALLET

Le Doyen de la Faculté
de Médecine,

Pr. CASTAIGNE

Le Président
de la thèse,
Pr. RAMBERT

B I B L I O G R A P H I E

1- ARKM A. et WEISBERG S.W.- Cancer du pancréas. Etude clinique et pathologique de 75 cas.- Gastro-Entérologie, Août 1949, N° 2, 118-125.

2- BELL E.T.- Cancer du pancréas.- Am. J. of Pathology, 1957, 33, 499.

3- BIRNBAUM D., KEEBERG J.- Cancer du pancréas : une étude clinique basée sur 84 cas.- Am. J. of Internal Medicine, 1958, 48, 1171.

4- BLANQUET P., BECK Cl., PIGNEUX J., HECQUET F.- Scintigraphie pancréatique.- Triangle, volume VIII, N° 4, Décembre 1968.

5- BLAU M., MANSKE R.F.- The pancreas specificity of Se^{75} Selenomethionine.- J. Nucl. Med. 1961, 2, 102-105.

6- BLAU M., MANSKE R.F., BENDER M.A.- Clinical experience with Se75 Selenomethionine for Pancreas vizualisation.- J. Nucl. Med. 1962, 3, 202.

7- BROWN R.K., MESELEY V., PRATT T.D., PRATT J.H.- Le diagnostic précoce du cancer du pancréas basé sur l'étude clinique et pathologique de 100 cas d'autopsie.- Am. J. of Medicine and Sc. 1962, 223-349.

8- BURDINE J.A., HAYNIE T.P.- Diagnosis of pancreatic carcinoma by photosconning.- J.A.M.A. 1965, 194, 979-983.

9- CAROLI J.- Les ictères par rétention. Diagnostic médico-chirurgical.- 1 vol., Masson, éd., Paris, 1956.

10- CHERIGIE E., MELLIERE D., BENNET J., DOYON D., CHENARD J.C.- Anatomie radiologique de la vascularisation pancréatique.- J. Radiol. Electrol. 1967, 48, 346-352.

11- CLIFFTON E.E.- Cancer du pancréas.- Am. J. of Medicine, Nov. 1956, N° 5, 760-780.

12- CONTE M. et GODEAU - Cancer du pancréas et diabète.- P.M., 31 Décembre 1960, 2331-2332.

13- DEBRAY C., MORIN G., HERNANDEZ C., LEYMARIOS J., HARDOUIN J.P. et PAOLAGGI J.A.- L'artériographie sélective dans les affections du foie et du pancréas.- Revue Int. Hépat. 1965, 15, 373-383.

14- DEININGER H.K., SIELAFF H.J.- A comparison of scintigraphic and radiological results in the diagnosis of pancreatic diseases.- Symposium on Medical Radio-isotope Scintigraphy, Salzburg, Austria, 6-15 August 1968.

15- DESGREZ A. et KELLERSHOHN - Perfectionnements apportés à la scintigraphie. Contraste variable et image du pancréas. Caméra sténopéique.- Archives Mal. Ap. Digestif et Nutrition, Paris, 52, 1963, 12, p. 1280-1285.

16- DETTWYLER W.- Le diabète des pancréatopathies.- Semaine des Hôpitaux, Paris, 1964, 1676-1682.

17- DUNN R.M., CONOMY A.B.- Cancer du corps et de la queue du pancréas. Etude fondée sur 20 cas.- Med. J. Australia, 21 Août 1964, N° 41, 277-281.

18- DUPUY R., THIROLOIX J.- Le test glycomylasémique. Entretiens de Bichat, 1967.

19 - FEYFANT A.G.- Les formes à début médiastinal, pleural et pulmonaire du cancer du pancréas.- Thèse Lyon, 1955, N° 249.

20 - FONTAINE R., KIENY R.- L'angiographie sélective dans les affections hépatiques et pancréatiques et sa valeur diagnostique.- Revue Int. Hépat. 1966, 16, 763-784.

21 - GRUNBERG L.- A propos de 52 cas de cancer du pancréas.- Thèse Paris, 1967.

22 - HEPP J., HERNANDEZ C., MOREAUX J., BISMUTH H.- L'artériographie dans les affections chirurgicales du foie, du pancréas et de la rate.- 1 vol., Masson éd., 1968.

23 - JEZEQUEL A.M. (Melle) - Contribution à l'étude du diagnostic des cancers du corps et de la queue du pancréas.- Thèse Paris, 1956, N° 257.

24 - KAPLAN E. (Radio-isotope Service V.A. Hosp. Hines) - Elimination of liver interference from the selenomethionine pancreas scanning.- J. Nucl. Med. 1964, 5, 90-94.

25 - LAMY J., SARLES H. et SARLES J.C.- Les lésions macroscopiques révélées par l'exploration chirurgicale du pancréas dans : "Les ulcères de l'oesophage - Les pancréatites chroniques",- 1 vol., Masson éd., 1965, Paris.

26 - LEDOUX-LEBARD G., HEITZ F., BEHAR A., LEGER L., SIGUIER F., FREMONT M.- La pancréatographie par voie veineuse à l'Erythrosine B en clinique humaine.- J. Radiol. Electrol. 1967, 48, 373-378.

27 - LEGER L., LENRIOT J.P., WELLERS M.- Sémiologie radiologique des pancréatites dans : "Les ulcères de l'oesophage. Les pancréatites chroniques". 1 vol., Masson éd., 1965, Paris.

28 - LEGER L., ROUCAYROL J.C., NOUEL J.P., LENRIOT J.P.,

TRIVELLINI G.- Scintigraphie pancréatique. Expérience à la lumière d'une centaine d'observations.- Mémoires de l'Académie de Chirurgie, Tome 93, N° 17-18, p. 521-536.

29 - MAZIC R.- Les cancers du pancréas à expression diabétique.- Thèse Paris, 1959.

30 - LEVRAT M., BRET P., CROISILLE M.- La place de la statigraphie axiale transverse dans l'étude des pancréatites chroniques et des lithiases du pancréas dans : "Les ulcères de l'oesophage, Les pancréatites chroniques". - 1 vol., Masson, éd., 1965.

31 - MELLIERE D.- Topographie artérielle et chirurgie pancréatique.- Thèse Paris, 1966.

32 - PLESSIER J., LEMONNIER F., POUSSET J.L., PLESSIER B. - Intérêt de la double épreuve Sécrétine - Pancréozymine dans les pancréatites chroniques, dans : "Les ulcères de l'oesophage - Les pancréatites chroniques". 1 vol., Masson éd., 1965.

33 - PLESSIER J., ECONOMOPOULOS P., PLESSIER B.- Premiers résultats des tests de fluorescence (Tétracycline) au cours de la double épreuve Sécrétine-Pancréozymine.- Acta Gast. Ent. Belgica, 29, 179-182, 1966.

34 - SARLES H., CAMATTE R., MURATORE R., SARLES J.C.- Tumeurs malignes du pancréas.- E.M.C. 7, 1962, Foie-Pancréas, 7106 A 10.

35 - SODEE D.B.- Radio-isotope scanning of the pancreas with Selenomethionine.- Radiology 83, N° 5, 910.

36 - SWYNGEDAUW J., TACQUET A., FOISSAC-GEDOUX Ph., HUART M.- L'exploration isotopique du pancréas par la sélénométhionine. A propos de 60 observations.- Lille Médical 1967, 12, 7, 773-782.

37 - VOGT-HOERNER (Mme G.), BLACHE R., CONTESSO G., PRADES M.- Considération sur 33 cas de carcinomes pancréatiques vérifiés par l'autopsie.- Mém. Acad. Chirurgie, Juin-Juillet 1965, Tome 91, 641-645.